

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 2003-221327

(43)Date of publication of application : 05.08.2003

(51)Int.Cl.

A61K 31/198

A61K 9/20

A61K 47/04

A61K 47/12

A61P 1/16

(21)Application number : 2002-
016480

(71)Applicant : AJINOMOTO CO INC

(22)Date of filing : 25.01.2002

(72)Inventor : IDA MITSUYASU
HIGUCHI YUKO
YABUKI AKIRA

(54) CHEWABLE AGENT CONTAINING BRANCHED AMINO ACIDS

(57)Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To obtain a chewable agent which is not colored during storage, shows an excellent storage stability, and contains isoleucine, leucine, and valine as the active ingredients.

SOLUTION: This chewable agent is characterized by containing three branched amino acids such as isoleucine, leucine, and valine as active ingredients together with magnesium compounds.

LEGAL STATUS

[Date of request for examination] 16.04.2002

[Date of sending the examiner's decision
of rejection]

[Kind of final disposal of application
other than the examiner's decision of
rejection or application converted
registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number] 3341769

[Date of registration] 23.08.2002

[Number of appeal against examiner's
decision of rejection]

[Date of requesting appeal against
examiner's decision of rejection]

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開2003-221327

(P2003-221327A)

(43) 公開日 平成15年8月5日(2003.8.5)

(51) Int.Cl. ⁷	識別記号	F I	テームコード*(参考)
A 6 1 K 31/198		A 6 1 K 31/198	4 C 0 7 6
9/20		9/20	4 C 2 0 6
47/04		47/04	
47/12		47/12	
A 6 1 P 1/16		A 6 1 P 1/16	
		審査請求 有	請求項の数 4 O L (全 4 頁)

(21) 出願番号 特願2002-16480(P2002-16480)

(22) 出願日 平成14年1月25日(2002.1.25)

(71) 出願人 000000066

味の素株式会社

東京都中央区京橋1丁目15番1号

(72) 発明者 井田 光泰

神奈川県川崎市川崎区鈴木町1番1号・味

の素株式会社川崎工場内

(72) 発明者 樋口 祐幸

神奈川県川崎市川崎区鈴木町1番1号 味

の素株式会社医薬研究所内

(74) 代理人 100078503

弁理士 中本 宏 (外3名)

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 分岐鎖アミノ酸含有チュアブル剤

(57) 【要約】

【課題】 保存時に着色しない保存安定性の良好なイソロイシン、ロイシン及びバリンの3種の分岐鎖アミノ酸を有効成分とするチュアブル剤を提供する。

【解決手段】 イソロイシン、ロイシン及びバリンの3種の分岐鎖アミノ酸を有効成分として含有し、かつマグネシウム化合物を含有することを特徴とするチュアブル剤。

【特許請求の範囲】

【請求項 1】 イソロイシン、ロイシン及びバリンの 3 種の分岐鎖アミノ酸を有効成分として含有し、かつマグネシウム化合物を含有することを特徴とするチュアブル剤。

【請求項 2】 前記マグネシウム化合物が、ステアリン酸マグネシウム、タルク、メタケイ酸アルミン酸マグネシウムから選ばれる 1 種以上である請求項 1 記載のチュアブル剤。

【請求項 3】 前記チュアブル剤中のマグネシウム化合物の含量が 0.05～10 質量%であることを特徴とする請求項 1 又は 2 に記載のチュアブル剤。

【請求項 4】 イソロイシン、ロイシン及びバリンの質量比が、イソロイシン/ロイシン/バリン=1/1.9～2.2/1.1～1.3 である請求項 1～3 のいずれか 1 項に記載のチュアブル剤。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、イソロイシン、ロイシン及びバリンの 3 種の分岐鎖アミノ酸を有効成分とする、取扱い時及び保存時の安定性に優れた医薬用のチュアブル剤に関する。

【0002】

【従来の技術】イソロイシン、ロイシン及びバリンからなる 3 種の分岐鎖アミノ酸を有効成分として含む医薬用製剤は肝疾患に有効な治療薬であり、現在市販されている製剤は顆粒剤が主体である。しかし、上記 3 種の分岐鎖アミノ酸粒子を有効成分とする顆粒剤の場合、その 1 回服用量が約 5 g と一般の製剤と比較して著しく多く、服用しにくいという難点があった。

【0003】一般的に、1 回服用量が多い固形薬品用の剤形としては、口中で噛むか又は溶かして服用されるチュアブル剤が好ましい剤形といえる。しかし、チュアブル剤の場合、口中で速やかに崩壊する性質と、製造工程や流通過程での衝撃によって崩壊しない強度を有するという性質の相反する性質を兼ね備えることが要求されると同時に、薬品単独又は薬品と添加剤が酸素、水分、温度等に起因する劣化・褐変現象等を起こすことがないという保存時における安定性を備えていることも要求されている。

【0004】

【発明が解決しようとする課題】本発明の課題は、特に保存時に着色しない保存安定性の良好なイソロイシン、ロイシン及びバリンの 3 種の分岐鎖アミノ酸を有効成分とするチュアブル剤を提供することである。

【0005】

【課題を解決するための手段】上記課題を解決するために、本発明者らは鋭意検討を重ねた結果、イソロイシン、ロイシン及びバリンの 3 種の分岐鎖アミノ酸を含有するチュアブル剤の場合には、マグネシウム化合物を含

有せしめると、保存時においても着色しない保存安定性の良好な分岐鎖アミノ酸含有チュアブル剤を調製できることを見出し、本発明を完成するに至った。本発明は、以下の各発明を包含する。

【0006】(1) イソロイシン、ロイシン及びバリンの 3 種の分岐鎖アミノ酸を有効成分として含有し、かつマグネシウム化合物を含有することを特徴とするチュアブル剤。

【0007】(2) 前記マグネシウム化合物が、ステアリン酸マグネシウム、タルク、メタケイ酸アルミン酸マグネシウムから選ばれる 1 種以上である (1) 項記載のチュアブル剤。

【0008】(3) 前記チュアブル剤中のマグネシウム化合物の含量が 0.05～10 質量%であることを特徴とする (1) 項又は (2) 項に記載のチュアブル剤。

【0009】(4) 前記チュアブル剤中のマグネシウム化合物の含量が 0.1～5 質量%であることを特徴とする (1) 又は (2) 項のいずれか 1 項に記載のチュアブル剤。

20 【0010】(5) イソロイシン、ロイシン及びバリンの質量比が、イソロイシン/ロイシン/バリン=1/1.9～2.2/1.1～1.3 である (1)～(4) 項のいずれか 1 項に記載のチュアブル剤。

【0011】(6) 前記チュアブル剤に、服用性を改善するために甘味剤、酸味剤、メントール等から選ばれる 1 種以上の矯味・矯臭剤を含有することを特徴とする (1)～(5) 項のいずれか 1 項に記載のチュアブル剤。

【0012】

30 【発明の実施の形態】本発明のチュアブル剤は、イソロイシン、ロイシン及びバリンからなる 3 種の分岐鎖アミノ酸を有効成分として製造されているチュアブル剤である。本発明のチュアブル剤におけるイソロイシン、ロイシン及びバリンの配合割合は、質量比でイソロイシン/ロイシン/バリン=1/1.9～2.2/1.1～1.3 であることが好ましい。

【0013】本発明のチュアブル剤における有効成分の一つであるイソロイシンとしては、一般的に発酵法で製造されている粒度が 1 mm 以下の粒子で、日本薬局方の規格を満たすものが使用されるが、その粒度に特に制約はない。

【0014】また、有効成分の一つであるロイシンとしては、一般的に発酵法又は抽出法で製造されている粒度が 1 mm 以下の粒子で、日本薬局方の規格を満たすものが使用されるが、その粒度に特に制約はない。

【0015】また、有効成分の一つであるバリンとしては、一般的に発酵法もしくは合成法で製造されている粒度が 1 mm 以下の粒子で、日本薬局方の規格を満たすものが使用されるが、その粒度に特に制約はない。

50 【0016】本発明の医薬用チュアブル剤において使

用されるマグネシウム化合物は、日本薬局方あるいは医薬品添加物規格等の規格を満たすものであり、好ましくは、ステアリン酸マグネシウム、タルク、メタケイ酸アルミン酸マグネシウムの中から1つ以上選択される。マグネシウム化合物は、チュアブル剤中0.05~10質量%、好ましくは0.1~5質量%となる添加量で配合される。

【0017】本発明の医薬用チュアブル剤には、各種の矯味・矯臭物質を配合することができる。そのような物質としては、各種フレーバー物質、各種甘味剤を用いることができる。フレーバー物質としては、例えば、レモンフレーバー、オレンジフレーバー、グレープフルーツフレーバー、チョコレートフレーバー、d-メントール、l-メントール等が挙げられる。

【0018】甘味剤としては、例えば、アスパルテーム、サッカリン、サッカリンナトリウム、グリチルリチン酸、グリチルリチン酸モノアンモニウム、グリチルリチン酸二アンモニウム、グリチルリチン酸二カリウム、グリチルリチン酸二ナトリウム、グリチルリチン酸三ナトリウム、アセスルファムK、マンニトール、エリスリトール、ソルビトール、キシリトール、トレハロース等が使用される。

【0019】本発明のチュアブル剤の造粒方法としては、通常行われている湿式法、乾式法等の製造方法を適用することができ、造粒用の機器としては、高速攪拌造粒機、流動層造粒機、グラネタリーミキサー、乾式圧縮造粒機、破碎造粒機、押し出し造粒機、転動造粒機、噴霧乾燥造粒機、コーティング造粒機等が使用される。

【0020】

【実施例】以下、本発明の具体例を実施例として示すが、本発明はこれらによって限定されるものではない。

【0021】参考例

ロイシン476.0g、バリン238.0g、イソロイシン286.0g、マンニトール375.9gを秤量後、攪拌型混合機（深江工業社製10J）に投入し、アジテータ回転数300rpm、チョッパー回転数3600rpmで混合した。別に、無水クエン酸125.5gを水約150.0gに溶解させた液を添加し、十分混合した。これを流動層造粒機（フロイント産業社製FLO-5）で乾燥し、さらに整粒機（岡田精工社製ND-10）に加え、スクリーンサイズ850μm、回転数2000rpmで整粒してチュアブル用顆粒を製造した。この顆粒を打錠機（畑鐵工所社製HT-AP6SS-I）で0.5トンで打錠してチュアブル錠を製造した。

【0022】実施例1

ロイシン476.0g、バリン238.0g、イソロイシン286.0g、マンニトール375.7gを秤量後、攪拌型混合機（深江工業社製10J）に投入し、ア

ジテータ回転数300rpm、チョッパー回転数3600rpmで混合した。別に、無水クエン酸125.7gを水約150.0gに溶解させた液を添加し、十分混合した。これを流動層造粒機（フロイント産業社製FLO-5）で乾燥し、さらに整粒機（岡田精工社製ND-10）に加え、スクリーンサイズ850μm、回転数2000rpmで整粒した。この粒状物1243.0gにタルク39.7g、ステアリン酸マグネシウム6.6gを加えて混合し、チュアブル用顆粒を製造した。この顆粒を打錠機（畑鐵工所、HT-AP6SS-II）で0.5トンで打錠してチュアブル錠を製造した。

【0023】実施例2

ロイシン476.0g、バリン238.0g、イソロイシン286.0g、エリスリトール375.0gを秤量後、攪拌型混合機（深江工業社製10J）に投入し、アジテータ回転数300rpm、チョッパー回転数3600rpmで混合した。別に、無水クエン酸37.5gを水約150.0gに溶解させた液を添加し、十分混合した。これを流動層造粒機（フロイント産業社製FLO-5）で乾燥し、さらに整粒機（岡田精工社製ND-10）に加え、スクリーンサイズ850μm、回転数2000rpmで整粒した。この粒状物1247.5gにタルク39.7g、ステアリン酸マグネシウム13.2gを加えて混合し、チュアブル用顆粒を製造した。この顆粒を打錠機（畑鐵工所社製HT-AP6SS-II）で0.7トンで打錠しチュアブル錠を製造した。

【0024】実施例3

ロイシン476.0g、バリン238.0g、イソロイシン286.0g、エリスリトール375.0gを秤量後、攪拌型混合機（深江工業社製10J）に投入し、アジテータ回転数300rpm、チョッパー回転数3600rpmで混合した。別に、無水クエン酸37.8gを水約150.0gに溶解させた液を添加し、十分混合した。この粒状物を流動層造粒機（フロイント産業社製FLO-5）で乾燥し、さらに整粒機（岡田精工社製ND-10）に加え、スクリーンサイズ850μm、回転数2000rpmで整粒した。この粒状物1243.4gにタルク39.7gを加えて混合し、チュアブル用顆粒を製造した。この顆粒を打錠機（畑鐵工所社製HT-APSS-II）で0.7トンで打錠しチュアブル錠を製造した。

【0025】試験例

前記各実施例及び参考例で得られた各種チュアブル錠をアルミラミネートに充填し、40℃、1ヶ月及び60℃、2週間放置後、肉眼によりチュアブル錠の色調を観察した。

【0026】

【表1】

	開始時	40℃、1ヶ月	60℃、2週間
参考例	白色チュアブル錠	微黄色チュアブル錠	黄色チュアブル錠
実施例1	白色チュアブル錠	変化なし	変化なし
実施例2	白色チュアブル錠	変化なし	変化なし
実施例3	白色チュアブル錠	変化なし	変化なし

【0027】

【発明の効果】本発明により製造される分岐鎖アミノ酸含有チュアブル剤は、長期の保存時にも着色することが*

* ないため、保存安定性が良好で、また、口中での崩壊性も良好であり、医薬用途に有用である。

フロントページの続き

(72)発明者 矢吹 昭
神奈川県川崎市川崎区鈴木町1番1号 味の素株式会社医薬研究所内

Fターム(参考) 4C076 AA36 AA49 BB22 CC16 DD27B
DD28B DD38 DD41B DD67
4C206 AA01 FA53 MA02 MA05 MA55
MA77 NA10 ZA75

BEST AVAILABLE COPY